Aus dem Strahleninstitut (Prof. Dr. Voltz)
der Universitätsfrauenklinik München (Direktor: Prof. Dr. Eymer) und der
Universitäts-Zahnklinik (Vorstand: Prof. Dr. P. Kranz)

Kiefercarcinome ihre Behandlung und deren Ergebnisse

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Hohe
approb. Zahnarzt, München

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Aus dem Strahleninstitut (Prof. Dr. Voltz)
der Universitätsfrauenklinik München (Direktor: Prof. Dr. Eymer) und der
Universitäts-Zahnklinik (Vorstand: Prof. Dr. P. Kranz)

Kiefercarcinome ihre Behandlung und deren Ergebnisse

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Hohe
approb. Zahnarzt, München

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Prof. Dr. *Voltz*

Korreferent:
Prof. Dr. *P. Kranz*

Tag der mündlichen Prüfung:
28. Februar 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Gebiet des Kieferkrebses ist nicht nur für den Arzt, sondern auch für den Zahnarzt von allergrößter Bedeutung, denn ihm wird in vielen Fällen die Aufgabe zufallen, die ersten Symptome der Erkrankung zu erkennen und andererseits, was von nicht geringer Bedeutung ist, vielleicht Ursachen zu vermeiden oder später zu beseitigen, die das auslösende Moment für eine Krebserkrankung in der Mundhöhle abgeben können. Zahnschmerzen, die von scheinbar gesunden Zähnen ausgehen, sind oft als die ersten Symptome des Kieferkrebses erkannt worden.

Die Ursachen der Krebskrankheit wirklich aufzuklären, ist trotz intensivster wissenschaftlicher Forschung noch nicht gelungen. Im Laufe der Zeit hat man auf verschiedene Weise versucht, diese unheimliche Krankheit zu bekämpfen. Als man die Röntgenstrahlen und das Radium entdeckte und dann der medizinischen Therapie nutzbar zu machen verstand, hoffte man endlich ein Mittel an der Hand zu haben, um energisch gegen die schlimmste aller Krankheiten vorgehen zu können. In der Tat würde die Strahlenbehandlung, falls sie sich noch vervollkommnen ließe, einen erheblichen Vorteil gegenüber dem operativen Vorgehen bedeuten, besonders bei den bösartigen Geschwülsten, bei denen wir zur Rettung der Patienten eine sichtbare oder funktionell schwer ins Gewicht fallende Verstümmelung vornehmen müssen. Unter diese Eingriffe fallen vor allem jene, die man wegen carcinomartiger Veränderung am Alveolarfortsatz und Kiefer vornimmt. Durch Totalresektion des Kiefers können wir einem Patienten wohl das Leben erhalten, wir versetzen ihm aber einen derartigen psychischen Schaden, daß manch einer lieber sterben möchte, als sein Leben derartig jämmerlich zu fristen. Wenn wir in solchen Fällen die operative Verstümmelung durch die Strahlentherapie ersetzen könnten, so würde dies einen in jeder Hinsicht überaus erfreulichen Fortschritt bedeuten.

In der vorliegenden Arbeit habe ich es mir zur Aufgabe gemacht, unter Berücksichtigung des Schrifttums und unter Anführung

der bezeichneten Fälle vom Strahleninstitut der Universitätsfrauenklinik München den Wert, die Erfolge und Ergebnisse der Bestrahlungstherapie beim Kiefercarcinom besonders hervorzuheben, möchte chirurgische Methoden dabei nicht beiseitestellen, da bei der ganzen Krebsbehandlung der Erfolg oft in einer guten Kombination der verschiedenen Behandlungsweisen liegt, was meines Erachtens bei den von mir zu besprechenden Geschwülsten sehr stark zum Ausdruck kommt. Denn das Ziel der Krebsbehandlung ist doch mit allen verfügbaren Hilfsmitteln das möglichste zu erreichen.

Die als Carcinom oder Krebs benannten Tumoren sind bösartige epitheliale Geschwülste mit vorzugsweise infiltrierendem und das durchwucherte Gewebe zerstörendem Wachstum *(Lexer)*. In wechselndem Verhältnis setzen sie sich aus Parenchym und Stroma zusammen. Das Parenchym bilden Epithelzellen, diese sind nach ihrem Ausgangsort verschieden, je nachdem ob sie von der Haut, Schleimhaut, von drüsigen Organen, gutartigen fibroepithelialen Tumoren oder embryonalen Epithelzellen abstammen. Das Stroma oder Stützgerüst ist ein netzförmiges Balkenwerk wechselnder Dichte und Stärke. Es besteht zum Teil aus neugebildetem Bindegewebe, das dem Tumor reichliche Gefäße zuführt, zum Teil enthält es Reste des durchwucherten Gewebes. Ist vorwiegend Stroma vorhanden, dann ist das Carcinom fest und hart und zur Schrumpfung neigend, überwiegt das Parenchym, so sind es weiche Geschwülste.

Die Form der Carcinome ist zum größten Teile vom Ausgangspunkte abhängig. Auf der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute wechseln knollige, blumenkohlartige, papilläre und polypöse Gewächse mit flachen Infiltraten, flachen und tiefen kraterförmigen Geschwüren.

Das Carcinom wächst fast ausschließlich durchsetzend, unaufhaltsam schreitet es von der Haut und Schleimhaut nach der Fläche und Tiefe fort und kann sich weit über die Oberfläche erheben. Es ist eine aus einem irgendwo liegendem Gewebskeim entstandene Zellmasse, die sich aus sich selbst heraus vergrößert, die außerhalb des Geschehens des übrigen Körpers nach eigenen Bedingungen lebt und die Formen des Körpers in keiner Weise mehr respektiert. Die Geschwulst, so schreibt *König:*

1. überschreitet ihre Grenzen, durchbricht hemmungslos alle Schranken, greift auf das umgebende Gewebe über, zerstört die Harmonie der Gewebe;
2. sie wird über örtliches Wachstum hinweg durch Verbreitung in den Saftbahnen, dem Lymphstrom, verschleppt und führt zum Auftreten neuer, bösartiger Geschwülste in Lymphdrüsen, in anderen Systemen und Organen (Metastasen);
3. sie führt zu Stoffwechselprodukten, die den Körper schwächen und dem Ende entgegenführen.

(Lexer.) Den Untergang des durchwucherten Mutterbodens verschulden wahrscheinlich neben der Ernährungsstörung durch die das Gewebe erdrückenden Massen auch eiweißspaltende Fermente der Krebszellen.

Wie das Krebswachstum überhaupt, befällt auch das der Kiefer in der überwältigenden Mehrzahl aller Fälle das Carcinomalter, also das 40. bis 60. Lebensjahr und bevorzugt das männliche Geschlecht. Dabei scheint der Oberkiefer im allgemeinen etwas häufiger befallen zu werden als der Unterkiefer. Kiefercarcinome werden in den ersten Lebensjahrzehnten gar nicht, im zweiten fast gar nicht beobachtet; ihre Zahl nimmt vom dritten Lebensjahrzehnt allmählich zu, um beim Alter zwischen 50 und 60 Jahren das Maximum zu erreichen. Von da an sinkt die Zahl der beobachteten Carcinomfälle allmählich ab. Den Beweis dafür liefert *Borchers* durch folgende Statistik:

Alter	Beide Kiefer		Oberkiefer		Unterkiefer		Summe	%
	Birnbaum	Batzaroff	Martens	Stein	Rehm	Schmidt		
1–10	—	—	—	—	—	—	—	—
11–20	—	—	—	1	—	—	1	0,56
21–30	—	—	—	2	—	—	2	1,13
31–40	—	1	—	3	—	1	5	2,84
41–50	4	6	17	12	6	5	40	23,25
51–60	10	9	28	17	4	6	74	42,05
61–70	3	5	11	17	3	5	44	25,00
71–80	2	2	2	1	—	2	9	5,11
81–90	—	—	—	—	—	1	1	0,56

Noch mehr als bei dieser Statistik tritt die Vorliebe des Carcinoms für ein bestimmtes höheres Lebensalter hervor, wenn man die Zahl der beobachteten Fälle in Vergleich setzt zu der Zahl der in dem betretenden Lebensalter überhaupt lebenden Personen, eine Zahl, die für die höheren Lebensjahrzehnte infolge Absterbens natürlich immer geringer wird: Von Tausend lebend Geborenen sind mit 50 Jahren nur noch 541 am Leben *(Harald, Westergard)*. Diese Zahl dürfte sich bis heute nur wenig geändert haben. Aber auch dann, wenn man die dadurch bedingte Umrechnung durchführt, bleibt das sechste Lebensjahrzehnt das weitaus am stärksten befallene.

In Bezug auf den Ausgangspunkt der Kiefercarcinome ist zu unterscheiden zwischen solchen, die ihren Ursprung vom Kiefer bezw. dessen bedeckenden Weichteilen selbst nehmen und solchen, die von der Nachbarschaft auf den Kiefer übergreifen, also zwischen primären und sekundären Carcinomen. Außerdem kommen in seltenen Fällen metastatische Carcinome in den Kiefern zur Beobachtung.

Die primären Kiefercarcinome beider Kiefer haben als Mutterboden zunächst das Epithel des Zahnfleisches und der Schleimhaut des Alveolarfortsatzes, sowie am Oberkiefer das Epithel des Gaumens. Sie erscheinen entweder zunächst in Form eines dem Alveolarfortsatz aufsitzenden papillären Tumors, oder häufiger in Gestalt eines Geschwürs mit aufgeworfenen, derben, festen Rändern. Die Geschwulst zerfällt frühzeitig und ergreift vom Alveolarfortsatz oder vom Gaumen aus den Knochen, dieser erscheint im befallenen Bereiche verdickt und erweicht. Es kommt zur Nekrose des Knochens und Abstoßung kleiner Sequester. In der Regel stellt sich diese Neubildung als verhornender Plattenepithelkrebs dar.

Den primären Krebsformen stehen nun zentrale Carcinome gegenüber, die vor allem im Innern des Oberkiefers entstehen. Sie haben als Mutterboden meistens die Schleimhaut der Highmorshöhle. Bei diesen zentralen Oberkiefercarcinomen ist der Ausgang von der Antrumschleimhaut bei makroskopischer Untersuchung selten zu erkennen. Der Oberkiefer ist stark aufgetrieben, an einzelnen Stellen manchmal leicht bucklig; er ist so weich, daß man, das durch Kieferresektion gewonnene Präparat leicht schneiden kann, weil die Knochen-

substanz kaum noch erhalten ist. Der ganze Oberkiefer ist in eine Geschwulstmasse verwandelt, bei der nur die groben, äußeren Formen des Kiefers gewahrt sind. Nur in einem kleinen Teil dieser Fälle von zentralem Kiefercarcinom gibt die histologische Untersuchung über die Herkunft Aufschluß. Denn obwohl die Geschwulst ihren Ausgang von der mit Zylinderepithel besetzten Schleimhaut der Oberkieferhöhle genommen hat, handelt es sich in den meisten Fällen doch um Plattenepithelkrebse. Zur Erklärung für diese auffallende Beobachtung führen *Hammer* und *Glas* vier Entstehungsarten an:

1. Der Tumor entsteht, — in seltenen Fällen — in dem Teil des Naseninneren, der normalerweise vom Plattenepithel bedeckt ist, d. h. am Eingang der Nase.
2. Es kommt zu einer Epithelmetaplasie, bei der das ursprüngliche Zylinderepithel in Plattenepithel umgewandelt wird. Hauptsächlich durch *Siebenmann* und seine Schüler *Schönemann* und *Oppikofer* sind wir über die Metaplasie des Epithels bei chronischen Entzündungen genau unterrichtet, und zahlreiche Autoren *(Manasse, Schwenn, Iwanoff* u. a.) haben in der Umgebung des Carcinoms Plattenepithelien auf der Schleimhaut festgestellt. *Oppikofer* fand bei seinen Untersuchungen an 200 Nasenschleimhäuten Plattenepithel in Form von Inseln, die ohne scharfe Grenze in das Zylinderepithel übergehen, als regelmäßiges Vorkommen. Der gleiche Autor konnte Epithelmetaplasie auch in den Nebenhöhlen, und zwar am häufigsten in der Kieferhöhle nachweisen. Bestätigt wurden diese Befunde durch Untersuchungen von *Golte* und ferner von *Neumann* aus der Wiener Klinik, der am Lebenden auf der chronisch entzündeten Schleimhaut der Stirnhöhle regelmäßig und an der Leiche in etwa 60% der Fälle Metaplasie der Mucosa feststellen konnte. *Oppikofer* und *Marschik* konnten an Präparaten von Nasenkrebs direkt die Entstehung von Plattenepithelcarcinom auf dem Boden der Epithelmetaplasien nachweisen.
3. Der Plattenepithelkrebs der Kieferhöhle könne hervorgehen aus dem *Malassez'*schen paradentären Zahnkeimen (Débris épithéliales paradentaires); auf diese Entstehungsart hat *Kilian* zuerst hingewiesen.

4. Nach der *Conheim*'schen Theorie können sie epitheliale Geschwülste entwickeln aus embryonalen überschüssig gebildeten und verlagerten Inseln von Plattenepithelien in der Schleimhaut der Nase und ihrer Nebenhöhlen.

Von diesen vier Entstehungsarten dürfte die zweite, bei dem das Neoplasma sich auf dem Boden des in Plattenepithel umgewandelten Zylinderepithels der Schleimhaut entwickelt, am meisten in Betracht kommen und anerkannt sein.

Zentrale Kiefercarcinome des Unterkiefers, ohne Beteiligung von Zahnfleisch und Schleimhaut entstanden, sind nicht bekannt. Es wurden zwar Plattenepithelcarcinome im Unterkiefer beobachtet, bei denen der Kiefer ohne geschwürigen Zerfall der Schleimhaut oder des Zahnfleisches aufgetrieben war und so den Eindruck einer rein zentralen Entstehung hervorrief, bei genauerer Untersuchung wurde aber erkannt, daß das Carcinom, von einem wenn auch umschriebenen Gebiete der Schleimhaut am Zahnfleisch seinen Ursprung genommen hatte. Denn manche von der bedeckenden Schleimhaut ausgehenden Carcinome haben scheinbar die Eigentümlichkeit, sich nach innen zu entwickeln.

Sekundäre Kiefercarcinome, also diejenigen, die von der Nachbarschaft aus entstehen, nehmen am Oberkiefer ihren Ausgang von der äußeren Haut, von den Schleimhäuten der Wange oder Nase; von den Siebbeinzellen ergreift der Krebs den Oberkiefer oder wird oft als Highmorshöhlencarcinom angesprochen. Den Unterkiefer ergreift oft schon frühzeitig das so häufige Carcinom der Unterlippe, das der Zunge, des Mundbodens, sowie in selteneren Fällen der Krebs der Parotis, der Submaxillaris, der des Gaumens und der Tonsillen. Ein nicht radikal behandeltes Lippencarcinom erzeugt Metastasen in den submentalen Lymphdrüsen, die Metastasen vergrößern sich und greifen auf den Unterkiefer über.

Metastatische Kiefercarcinome sind äußerst selten. *Krönlein* hat auf die Möglichkeit des metastatisch auftretenden Krebses im Bereich der Kiefer hingewiesen. Er sah als Metastase eines Mammacarcinoms ein Carcinom des Unterkiefers. *Batzaroff* berichtet aus der Züricher Klinik über zwei solcher Fälle von Metastasen von Brustdrüsenkrebsen,

einmal im Oberkiefer, das andere Mal im Unterkiefer. Die Unterkiefermetastase wurde erst 1 3/4 Jahre nach der operativen Beseitigung des Brustkrebses bemerkt, ohne daß ein örtliches Rezidiv aufgetreten wäre.

Für die Ätiologie der Kiefercarcinome werden chronisch einwirkende Reize mechanischer, chemischer und entzündlicher Natur angeschuldigt. Leichte, langandauernde Reize, wie das Schaben scharfer Kanten kariöser Zähne, das Reiben schlecht sitzender Prothesenklammern, der Druck künstlicher Gebisse, der als Ursache fibröser Wucherungen bekannt ist, kommen für das Entstehen einer Geschwulst in Frage. *Heath* und *Martens* berichten über Fälle, bei denen sich ein Carcinom aus einem Dekubitalgeschwür durch jahrelanges Tragen eines schlecht sitzenden Gebisses entwickelte. Die auffällige Häufung des Mundschleimhautkrebses und sein Übergreifen auf den Alveolarfortsatz und Kiefer beim männlichen Geschlecht wird wohl kaum ohne Grund auf den gewohnheitsmäßigen Genuß von Alkohol und Tabak bezogen; dazu kommt aber wahrscheinlich eine gewisse persönliche Veranlagung, die im einzelnen noch recht unklar ist. *Perthes* sah z. B. einen 52jährigen Mann, der seit dem 22. Lebensjahre täglich die Pfeife im Munde und stets im linken Mundwinkel trug. Das Carcinom hatte sich auch am Alveolarfortsatz genau gegenüber dem linken Mundwinkel gebildet. Späterhin sind mehrere solcher Fälle beobachtet worden. Durch experimentelle Versuche hat man gefunden, daß dazu der Tabaksaft eine wichtige Rolle spiele. Bei Tieren konnte man mit großer Sicherheit Hautkrebs erzeugen, indem man deren Haut immer an derselben Stelle wieder mit Teer bepinselte. So kann man daran denken, daß es bei starken Rauchern durch die chemische Einwirkung des Tabaksaftes zu einer Leukoplakie an der den Alveolarfortsatz bedeckenden Schleimhaut kommen wird, aus der dann schließlich das Carcinom hervorgeht. Zuweilen entsteht ein Carcinom auch an der Mündung einer seit Jahren bestehenden Zahnfistel oder auf dem Boden einer luetischen Narbe am harten Gaumen. *Perthes* meint, für die zentralen von dem Antrum Highmori ausgehenden Carcinome des Oberkiefers könne wahrscheinlich chronisch eitrigen Entzündungen dieser Höhle eine ätiologische Bedeutung

zukommen. Daß ein Carcinom sich zeigte, nachdem eine Kieferhöhleneiterung, die viele Jahre bestanden hatte, ist nicht selten beobachtet worden, und es liegt der Gedanke nahe, daß die chronische Entzündung wie so oft an anderen Stellen der Carcinomentwicklung den Boden vorbereitet hat. Freilich ist es in diesem Fall, so sagt *Perthes,* auch möglich, daß ein Empyem der Highmorshöhle erst die Fole des in Entwicklung begriffenen Carcinoms ist.

Nach *Partsch* ist die Entwicklung krebsiger Geschwülste der Kiefer von verirrten Epithelkeimen wahrscheinlich. Die Ablösung des Zahnkeimes von der epithelialen Decke der Mundhöhle führt zu einer Versprengung von Epithelien ins submucöse Gewebe und bis ins Peridontium hinein. Nachdem *Mallassez* auf die Bedeutung der Epithelreste hingewiesen hat, hat man sie nicht nur zur Erklärung der vom Zahnsystem ausgehenden Zysten und zystischen Geschwülsten herangezogen, sondern ihnen auch die Entstehung krebsiger Tumoren zugeschrieben. *Partsch* weist ferner auf die in der Gegend des Kieferwinkels auftretenden branchiogenen Carcinome hin, die ebenfalls auf embryonal verlagerte, von den Kiemenbogen abstammende Epithelien zurückgeführt werden, wenn sie auch nach der Mundhöhle selbst kaum vordringen, doch aber an den Unterkieferknochen heranreichen, ja in ihn hineinwachsen können.

Nach ihm sind die vom Alveolarfortsatz ausgehenden Carcinome in der Prognose günstiger zu beurteilen, als die vom Antrum des Oberkiefers ausgehenden, da die klinischen Erscheinungen hier eher auftreten, besonders Zahnschmerz, der den Patienten häufig veranlaßt, den Zahnarzt mit dem Verlangen nach Extraktion aufzusuchen und so das Vorliegen eines bösartigen Tumors frühzeitig erkannt wird. Derartige Extraktionen besitzen schlechte Heilungstendenz und lassen in kurzer Zeit Geschwulstgewebe aus dem Zahnfach austreten. Starke Lockerung der Zähne deuten in Begleitung mit den übrigen Symptomen auf Durchsetzung des Knochens mit Geschwürselementen hin. Im Unterkiefer greifen solche Carcinome auf den Mundboden über. Spontanfraktur ist bei Carcinomen des Unterkiefers im fortgeschrittenen Stadium nicht selten beobachtet. Am Oberkiefer dringen die Geschwulstmassen schon frühzeitig in das Antrum Highmori ein. Im

allgemeinen sind sich die Symptome der peripheren Kieferkrebse am Unterkiefer und Oberkiefer sehr ähnlich.

Anzeichen für das zentrale Oberkiefercarcinom sind: heftige Schmerzen in den Zähnen, Ödem der Nasenschleimhaut (fälschlich Diagnose auf Nasenpolyp!), Geschwulstbildung am Oberkiefer, Lidödem und Hochdrängung des Auges, Bulbusverlagerung, Doppelsichtigkeit, Verlegung des Luftweges in der Nase infolge des vordrängenden Tumors, Erweichung des Knochens durch den Tumor (Pergamentknittern). Ist auch die letzte, dünne Knochenschale zerstört, so kann die Punktionsnadel direkt in den Oberkiefer eindringen. Weitere Erscheinungen der Kiefercarcinome sind: Spannung und bläuliche Verfärbung der Haut, tiefe Fisteln, Kieferklemme, schließlicher jauchiger Zerfall. Hierzu tritt allgemeine Kachexie und der Tod kann durch Aspirationspneumonie oder profuse Blutungen erfolgen. Oder aber der Tumor kann sich nach dem Pharynx ausbreiten und zur Behinderung der Atmung führen, auf das Siebbein und die Schädelbasis übergreifen und schließlich zu einer tödlichen Meningitis führen. Metastasen in den Lymphdrüsen werden bei dem Unterkiefercarcinom häufiger beobachtet als beim Oberkiefercarcinom, wenigstens entwickeln sie sich bei letzterem erst relativ sehr spät oder bleiben ganz aus. Das gilt für zentrale und periphere Oberkiefercarcinome in gleicher Weise. Hierüber gibt uns *Marten's* Angabe Aufschluß. Nach ihm wurden in 57 Fällen von Oberkiefercarcinom der Göttinger Klinik bei der Aufnahme nur zweimal Lymphdrüsenerkrankungen nachgewiesen. Während sie sich viermal erst nach der Oberkieferresektion entwickelte.

Differentialdiagnotisch kommen neben der Tuberkulose und der am Alveolarfortsatz seltenen Aktinomykose vor allem das tertiärsyphilitische Geschwür und das Sarcom in Frage. Zur Sicherung der Diagnose des Oberkiefercarcinoms empfiehlt *Borchers* die Untersuchung der Nase mit dem Nasenspiegel, *Partsch* die Durchleuchtung mit der *Hering*'schen Lampe oder dem *Tack*'schen Spatel, die Röntgendurchleuchtung und vor allem das Röntgenbild, das nicht rein sagittal aufgenommen werden soll, sondern bei stark gesenktem Kopf im Liegen. Als letztes Mittel ist die Punktion der Oberkieferhöhle heranzuziehen. Sollten alle diese Wege nicht zur Diagnosestellung aus-

reichen, so bleibt die diagnostische Eröffnung der Oberkieferhöhle. Nach Abklappen der anästhesierten Schleimhaut bohrt man die Oberkieferhöhle an und erweitert das Bohrloch so lange mit einem Trepan, bis man den Inhalt der Höhle übersehen kann.

Für die Behandlung der Kiefercarcinome stehen uns folgende Methoden zur Verfügung:

I. Die Operation.

II. Die Strahlenbehandlung.

III. Die kombinierte, chirurgisch-radiologische Behandlung:

a) die präoperative Bestrahlung.

b) die intraoperative Bestrahlung.

c) die postoperative Bestrahlung.

Auf die Nachteile der bloßen Operation und die möglichen Vorzüge der alleinigen Bestrahlung habe ich einleitend schon hingewiesen. Trotzdem möchte ich am Anfang dieses Abschnittes zunächst kurz auf die Operation der Kiefercarcinome und ihre Resultate eingehen, da, wie gesagt, bei den in der vorliegenden Arbeit zu besprechenden Geschwülsten, der Strahlentherapeut die Hilfe und das Zusammenwirken mit dem Chirurgen bis heute wohl kaum entbehren kann.

I. Die Operation wegen Kieferkrebs.

Bei der operativen Behandlung der Carcinome an den Kiefern hat man von zwei Gesichtspunkten auszugehen. Einmal muß die Krebsgeschwulst möglichst gründlich entfernt werden, und zum zweiten ist darauf zu achten, in wieweit bereits die benachbarten Lymphdrüsen erkrankt sind und ebenfalls beseitigt werden können. Aus dem Charakter der Geschwulst, aus ihrem Sitz und aus dem Stadium der Erkrankung, besonders aus dem Allgemeinzustand des Patienten ergibt sich demnach die Indikationsstellung zur Behandlung.

Für diejenigen Fälle, bei denen die Neubildung von der Wand des Sinus maxillaris ausgeht, oder sie nachträglich zum Innern der Höhle hin durchbrochen hat, wird einstimmig die Vollresektion des Oberkiefers verlangt. Anders und im Hinblick auf die Größe des operativen Eingriffs günstiger liegen die Verhältnisse bei einem so-

genannten äußeren Kiefercarcinom, also z. B. am Zahnfortsatz. Weniger einheitlich sind dagegen am harten Gaumen sitzende Geschwülste zu beurteilen. Maßgebend dafür, ob man sich mit einer bloßen Teilresektion begnügen darf oder ob andererseits doch die Vollresektion (wenn auch mit gewissen Erleichterungen) geboten ist, ist der Umstand, ob sich der Gaumenkrebs in den Sinus maxillaris hinein entwickelt hat, oder nicht. Da sich dies aber vor der Operation keineswegs immer entscheiden läßt und möglichst weit im Gesunden operiert werden soll, wird dann meistens die Vollresektion des Oberkiefers verlangt.

Ungleich besser als am Oberkiefer läßt sich am Unterkiefer die örtliche Operationsmöglichkeit beurteilen. Es muß vor allen Dingen auf die Beteiligung der äußeren Weichteile, wie der des Mondbodens geachtet werden. Von ganz besonderer Bedeutung ist weiterhin das Ergriffene der Lymphknoten, das ungleich häufiger als am Oberkiefer beobachtet wird. So wird vom Unterkiefer, mit Rücksicht auf dessen geringere Höhenausdehnung und die sehr ungünstigen Ergebnisse der bisher bei Unterkiefercarcinomen ausgeführten Operationen in jedem Falle von primärem Carcinom die sofortige und sehr ausgiebige Kontinuitätsresektion bezw. Exartikulation als Normalverfahren gefordert

Über die postoperative Mortalität bei Oberkiefercarcinomen bringt uns *„Olaison"* in seiner Statistik der „postoperativen Prognose maligner Oberkiefergeschwülste", vom Jahre 1901—1925 einen Bericht. Von 35 Fällen, darunter 27 Carcinomen, lebten bis zum Jahre 1925 noch 5, von den übrigen 30 sind 7 an postoperativen Ursachen gestorben. Seine Operationsmortalität ergibt sich vom Jahre 1901—1920 mit 20 %. Die postoperativen Todesfälle an anderen Kliniken sind nach seinen Angaben folgendermaßen:

Klinik	postop. Mort.
Mikulicz, Breslau	19 %
Chir. Univ.-Klinik Greifswald	22 %
Hautant	11 %
Durchschnitt	17,4 %

Um eine durchschnittliche Operationsmortalität zu erhalten, hat *Seitzer* (Diss. 1935) aus 13 in der Literatur angegebenen Ziffern einen

Durchschnittswert von 29% erhalten, diese zwar lange vor der Einführung der Lokalanasthäsie und Verbesserung der Operationstechnik gerechnet. Die höchste Ziffer der Operationsverluste ist bei *König* festzustellen. Nach *Martens* Veröffentlichung der in der Göttinger Klinik von *König* bis zum Jahre 1906 erzielten Resultate überlebten von 48 wegen Oberkiefercarcinom total reserzierten nur 29 die Operation. *König* pflegte sehr radikal zu operieren, und selbst vor Mitnahme von Teilen des Schädeldaches bis zur Bloßlegung der Dura nicht zurückzuschrecken. Die damäls gefürchtete Lebensgefahr bei der Oberkieferresektion (50% und mehr Operationssterblichkeit) ist heute aber um ein Beträchtliches gesunken, seitdem man gelernt hat, mit Hilfe der örtlichen Betäubung und Unterbindung der Carotis Externa blutsparend zu arbeiten und die Zahl der Schluckpneumonien auf ein beträchtliches Maß herabzudrücken. Immerhin hat die Lungenentzündung (zusammen mit der Meningitis) noch heute den Hauptanteil an der Operationssterblichkeit. Ihre Ziffer hält sich durchweg auf 10% und darunter (*Klestadt* 8%, *Perthes* 9%, *Pichler* 10%).

König wurde aber, für diese postoperative Verluste, an Erzielung an Heilerfolgen nach den bis 1906 vorliegenden Veröffentlichungen von keinem andern damaligen Operateur erreicht. Von den 29, die die Operation überlebten, blieben 8 länger als 3 Jahre recidivfrei. Von ihnen starben 2 nach 9 und 11 Jahren recidivfrei, während 6 noch nach 19, 21, 22, 23 und 26 Jahren am Leben waren. Sonst gibt die operative Behandlung nach den Angaben der Chirurgen sehr wenig gute Resultate. Nach *Davis* waren von 19 Fällen von Oberkiefercarcinomen 18 Fälle besonders bösartig. In 5 Fällen, die nicht operiert wurden, starben die Patienten innerhalb von 6 Monaten; die operierten Patienten hatten innerhalb von 12 Monaten Recidive aufzuweisen. Metastasen traten in 3 Fällen in den tiefen Zervikaldrüsen auf. In einem Fall wurde $3^1/_2$ jährige Recidivfreiheit erzielt. Dazu haben Heilungen aufzuweisen: *Sebilleau* 7%, *Greene* und *Croßby* 12%, *Saxén* 5%, *Martens* 20% und *Ferreri* sogar 42%. *Pichler* konnte auf dem Berliner Chirurgenkongreß im Jahre 1931 sogar über ca. 150 operierte bösartige Oberkiefergeschwülste berichten, von denen 8,8% noch nach 5 bis 16 Jahren am Leben waren. Zieht man die

einbegriffenen ca. 20 Sarcome ab, so erhält man ein ungefähr richtiges Bild über die bei Carcinomen zu erzielenden Erfolge. Eine Durchschnittsziffer versucht uns *Seitzer* an Hand von 5 Operationen zu geben:

Operateur	Totalresektion	Dauerheilung	
König	48	8	16,7 %
Martens	79	16	20,2 %
Stein	47	7	14,9 %
Troell	14	3	21,4 %

Danach beträgt der Prozentsatz der durch Operation geheilten Oberkieferkrebse durchschnittlich 18,3 %.

Fasse ich die hier aus der Literatur angegebenen 11 Resultate in ihrer Gesamtheit zusammen, so ergibt dies nach meiner Berechnung durchschnittlich 14,6 % geheilte Fälle nach der rein operativen Oberkiefercarcinombehandlung. (Meine Tabelle darüber siehe weiter unten.)

Die Carcinome des Unterkiefers bieten für die operative Behandlung viel ungünstigere Verhältnisse, weil die notwendige Entfernung des Mundbodens den Schluckakt erheblich beeinträchtigt und die Gefahr der Schluckpneumonie im Anschluß an die Operation sehr nahe rückt. Beobachtungen über dauernd geheilte Fälle sind bisher nur in sehr geringer Zahl bekanntgegeben. Es läßt sich daher schlecht eine zahlenmäßige Übersicht über ihre Dauererfolge geben.

Die neueste Beobachtungsreihe (von Operationen durch eine Hand) über Unterkieferkrebs stammt von *Lindemann*. Von 70 Operierten konnte er 7 Kranke über 5 Jahre, weitere 3 über 3 Jahre lang heilen. Das wären also mehr als 10 %. *L. Debernardi* berichtet über 4 an weit fortgeschrittenen Krebsen der Mundhöhle mit Übergreifen auf den Unterkiefer erkrankte Personen, die mit Resektion des Unterkiefers und umfangreicher Ausräumung der Halslymphdrüsen behandelt wurden. Seit 8, 11, 14 und 15 Jahren sind sie am Leben und in blühendem Gesundheitszustand. *Pichler* führt Fälle von 2 operierten Unterkiefercarcinomen an, von denen einer nach 9 Jahren, ein anderer nach 7 Jahren noch gesund ist.

Seit Einführung der Diathermie halten sich die Ziffern der Operationssterblichkeit bei der reinen Diathermieoperation in bedeutend niederen Grenzen. Die Angaben über Operationsverluste sind natür-

lich nicht so zahlreich, da ja die Diathermie zur Oberkiefercarcinombehandlnng erst seit dem Jahre 1922 herangezogen wird.

v. Seemen gibt in seiner „Elektrochirurgie“ folgende Zahlen an:

	Klinik	Oper. Mort. %	Zahl der Operationen
Holmgreen	Sabbatsberg	5,4	73
New	Mayo	0	97

Seifert sagt dazu: Wenn demgegenüber die Zahl der Rückfälle im Vergleich zur schulmäßigen Resektionsbehandlung dieselbe bleibt, die Dauerergebnisse aber verbessert werden, so ist ein Erfolg insgesamt nicht zu leugnen.“

Eine Durchschnittsziffer der Dauerresultate seit Einführung der Diathermie läßt sich in dieser Hinsicht allein nicht geben, da die Erfolge in den meisten Fällen mit kombinierter Strahlenbehandlung erzielt wurden, also eher in das Kapitel prä- oder postoperative Bestrahlung gehören.

In seinen „Erfahrungen über die chirurgische Behandlung von malignen Geschwülsten“ sagt *Holmgreen,* daß er die Kauterisation mit dem Diathermiestrom aus folgenden Gründen bevorzuge: Fast blutleeres Arbeiten bei der Operation, Abtötung des Tumors, bevor er mit scharfen Instrumenten berührt wird, wodurch die Implanationsgefahr verringert wird. Hautschnitte sind fast nie nötig, sodaß die kosmetische Wirkung eine recht gute ist. Die einzigen Nachteile der Kauterisation sind nach der Ansicht *Holmgreens* die Notwendigkeit der Chloroformnarkose, der üble Geruch während des Abstoßens der nekrotischen Teile und die längere Heilungsdauer.

Aus einer Verschmelzung des Diathermieverfahrens mit der blutigen Radikaloperation ist es nun zur „kombinierten Operationsmethode“ gekommen. *Leeser* und *v. Seemen* demonstrierten diese Methode der Oberkieferresektion: „Aufklappung der Wange entsprechend der *Weber*'schen Schnittführung mittels des Schmelzmessers, Blutstillung durch Koagulation. Verkochung des entzündlich veränderten Gewebes von der Vorderwand des Oberkiefers einschließlich Periost. Abschieben desselben vom Knochen. Von der Perforationsschicht des Tumors aus wird die Geschwulst in der Oberkieferhöhle verkocht und entfernt

Koagulation des Tumors von der Mundhöhle aus durch Trennung des weichen Gaumens und der Schleimhäute des harten Gaumens durch Schmelzschnitt ohne Gewebstrennung. Resektion des Oberkiefers durch Meißelschläge. Blutstillung und Koagulation der Schleimhaut der Siebbeinzellen. Tamponade. Schleimhautnaht. Hautnaht nach Auffrischung der Hornschicht."

Um dem Augapfel Halt zu verleihen, wird bei Totalresektion von manchen Operateuren eine schmale Periostknochenspanne vom unteren Orbitalrande abgemeißelt, die durch das seitliche mit dem Nachbargewebe im Zusammenhang bleibende Periost in seiner Lage erhalten bleibt und von den bedeckenden Weichteilen aus gut ernährt wird. Eine 6 Monate später angefertigte photographische Aufnahme ergibt, daß das Ziel völlig erreicht ist.

II. Die Strahlenbehandlung.

Durch Strahlen wurde in Deutschland die Krebskrankheit zuerst von *Perthes* erfolgreich behandelt, der bereits im Jahre 1903 ein Lippencarcinom durch „einmalige Intensivbehandlung" mit Filterung zu einer nach 7 Jahren noch standhaltenden Heilung gebracht hat. *Perthes* hat auch die Wirkungsweise der Strahlen auf lebendes Gewebe eingehend studiert und kam zu dem Schluß, daß sie elektiv sei, auf die Tumorzelle gehe, die sie schwäche oder töte; im ersten Fall gelingt es dann den Abwehrkräften des Bindegewebes, den malignen Tumor zum Verschwindeu zu bringen. *Heineke* hatte nachgewiesen (1903), daß die Lymphozyten zu allerletzt litten. Es ist heute vollkommen erwiesen, daß den verschiedenen Zellen, und auch Geschwulstzellen eine ganz verschiedene Radiosensibilität eigen ist. Diese Verschiedenheiten in der Radiosensibilität begegnen uns in der ganzen Therapie mit Röntgenstrahlen, Radium, Mesothorium usw. Da es feststand, daß Gewebe- und insbesondere gewisse Geschwulstzellen durch die Strahlen abgetötet werden, so ergab sich daraus folgerichtig der Versuch, sie als Behandlungsart beim Krebs einzuschalten.

Durch die Fortschritte der Strahlentherapie trat die moderne Krebsbehandlung in ein neues, hoffnungsreicheres Stadium. Das Indikationsgebiet der bisher vorherrschenden chirurgischen Krebstherapie wird

insbesondere, was die hyperradikalen Operationen betrifft, durch die Röntgen- und Radiumbehandlung immer mehr eingeengt. Andererseits hat die Radiotherapie neue Indikationsgebiete für chirurgische Eingriffe erschlossen, speziell durch Zugangsoperationen zu den inoperablen Drüsentumoren und Binnenkrebsen, wie durch die chirurgische Einführung von Radiumröhrchen in oder an den Krankheitsherd.

H. R. Schmidt sagt: „Nach dem heutigen Stande der Strahlentherapie ist es nicht mehr angängig, nur jene Fälle von allgemeiner Inoperabilität der Bestrahlung zuführen, die für den Operateur von vornherein einen Mißerfolg bedeuten, es ist besser er verliert sie an einen Radiologen, als durch den Tod."

Seitens des Strahlentherapeuten ist die Grenzüberschreitung ebensowenig berechtigt, wenn er z. B. gut operable Kieferkrebse, bei denen erfahrungsgemäß der chirurgische Eingriff unerläßlich ist, nicht dem Chirurgen überweist „ein Strahlentherapeut, der seinen Kranken nicht die Wohltaten der Operation zukommen läßt, macht sich demnach ebenso schuldig, wie ein Operateur, der seinen Kranken die Segnungen der Strahlentherapie vorenthält." (*Abell,* Radiology 1925).

Das Indikationsgebiet der Radiotherapie grenzt *Lazarus* wie folgt ab:

1. Recidive schwer operable oder inoperable Tumoren, ferner gewisse technisch zwar operable Tumoren, bei denen aber klinische Inoperabilität besteht, das Vorhandensein klinischer Kontraindikationen, sprechen gegen die Vornahme einer Operation. Als solche gelten ernstere Organerkrankungen, z. B. Kreislaufstörungen, Nierenentzündung, Diabetis, Fettleibigkeit, hohes Alter usw. Auf welchen klinischen Momenten beruht im wesentlichen die hohe Mortalität bei Radikaloperierten.
2. Nach Schaffung eines oder mehrerer operativer Zugangswege zum Tumor. Diese Technik kann auch die nicht direkt zugänglichen Gewebe unter die günstigeren Bestrahlungsbedingungen der oberflächlichen Tumoren bringen, insbesondere die von *Lazarus* schon 1913 angegebene Methode der Radiopunktur. Die intra- und peritumurale Radiopunktur nutzt den Hauptvorteil des Radiums aus: Ein Maximum von Strahlenkraft auf ein Minimum

von Raum zu konzentrieren. Durch eine lediglich auf das erkrankte Gebiet lokalisierte Verteilung kleiner Strahlenquellen kann man eine möglichst homogene Bestrahlung des Krankheitsherdes erzielen, ohne dessen Umgebung oder die gesunden Zwischengewebe zu schädigen. Mit der modernen Röntgentechnik (homogene Hartstrahlung, *Holfelder's* Tangentialbestrahlung) läßt sich auch ohne Hautgefährdung eine wirksame Tiefendosis perkutan erzielen. Die Röntgenbestrahlung offener Wunden hat sich daher im Gegensatze zu der Radiumeinführung nicht eingebürgert. Für diese intraoperative Implanation von Radiumtuben eignen sich besonders die Krebse des Oberkiefers. Selbtverständlich darf die Implanation nicht im infizierten Tumorbett vorgenommen werden.

3. Als palliative bei gewissen, infolge ihrer Lokalisation oder Ausdehnung inoperablen oder mit Mischinfektion verbundenen Carcinomen. Diese palliativen Wirkungen der Bestrahlung entfalten sich insbesondere beim fortgeschrittenen Mund- und Kieferkrebs; die Reinigung der jauchenden Krebsgeschwüre (Streptokokken verschwinden häufig) insbesondere auf vorangehende Hart-Beta-Bestrahlung, das Aufhören der Blutungen und Sekretion, den Rückgang der Tumoren und daher die Minderung der Druckwirkung und der Schmerzen. Die Entgiftung des Tumors und die Wegschaffung der Infektionskomplikation führen weiterhin zu einer Besserung des Blutbildes, des Allgemeinbefindens und der Abwehrkräfte, daher zu einer Erleichterung der Beschwerden und eine Verlängerung des Lebens.
4. Die Kombination der Operation mit der Strahlentherapie, die Radio-Chirurgie; entweder kann eine Operation der Bestrahlung oder eine Bestrahlung der Operation vorangehen. Oder es erfolgt Vorbestrahlung, Operation und Nachbestrahlung. Besonders die Resultate der Kieferkrebsoperation sind durch die Verbindung mit der Bestrahlung wesentlich verbessert worden.

Auf die Ergebnisse dieser unter 4. bezeichneten Methode, die bei der Behandlung der Kieferkrebse fast ausschließlich und als die am erfolgreichste in Betracht kommt, werde ich am Schlusse meiner Aus-

führung eingehen, sie mit der von mir aufgestellten Durchschnittsziffer der Dauerheilungen durch rein operative Maßnahmen vergleichen und versuchen, die durch die kombinierte Methode erzielte Verbesserung der Resultate gegenüber der rein chirurgischen Behandlung zahlenmäßig nachzuweisen. Da Beobachtungen über Dauerheilungen bei Unterkiefercarcinomen besonders durch Operation als auch mit Strahlenbehandlung kombiniert, nur in sehr geringer Anzahl vorliegen, möchte ich mich in dieser Hinsicht hauptsächlich auf die Fälle von Oberkiefercarcinom beschränken, da nur die Zusammenfassung einer sehr großen Anzahl von Erfolgsziffern auf beiden Seiten ein wirkliches Bild von dem Vorzug einer bestimmten Behandlung geben können.

Zunächst möchte ich noch auf die verschiedenen Arten der Röntgenbestrahlung eingehen, und dann die Ergebnisse der Nur-Bestrahlungen bei Kieferkrebs anführen.

Die Art und Weise der Röntgenbestrahlung hat in den letzten Jahren vielfach Veränderungen erfahren.

Es seien hier in Kürze folgende Methoden angeführt:

1. Die einmalige Höchstdosis (jetzt auch angewandt zur Behandlung von Haut- und Lippencarcinomen *(Miescher)*.
2. Die Sättigungsmethode *(Pfahler, Holfelder)* bei tiefgelegenen Tumoren. Hierbei wird anfangs eine größere Dosis gegeben, die dann in Abständen von mehreren Tagen durch kleinere, genau berechnete Dosen „aufgesättigt“ wird.
3. Die fraktionierten Methoden, die *Schinz* einteilt in die verzettelt fraktionierte Methode (gleiche kleine Dosen bei täglicher Bestrahlung) und in die protrahiert-fraktionierte Bestrahlung nach *Courtard:* bei täglicher Bestrahlung wird durch stärkere Filterung größere H.F.A., geringere M.A., eine Protrahierung erzielt, d. h. eine zeitliche Verlängerung jeder einzelnen Sitzung. *Holthusen* nennt diese Behandlungsart Langzeitbestrahlung und bringt sie in Gegensatz zu den Kurzzeitbestrahlungen.

Der Grund dafür, daß an den Instituten nicht eine bestimmte Methode zur Anwendung kommt, ist zum Teil der, daß es nicht möglich ist, mit einer Methode in allen Fällen den gleichen Erfolg zu er-

zielen. Die Bestrahlung muß jedem Fall besonders angepaßt werden. Voraussetzung dabei ist natürlich immer, daß die technische Möglichkeit gegeben ist, die Bestrahlung regelrecht durchzuführen.

In dem folgenden Abschnitt „Ergebnisse und Erfolge der Strahlentherapie bei Kiefercarcinomen“ werde ich die Behandlungsmethode, die zur Anwendung kam, mit anführen.

Zunächst zur Strahlenbehandlung des Unterkieferkrebses.

Bei den Mandibular-Carcinomen hat die alleinige Behandlung mit Strahlen (Radium oder Röntgen) sehr schlechte oder fast gar keine Resultate ergeben. Das liegt daran, daß diese Carcinome sich meistens in der dünnen, straff austapezierten Bindegewebsschicht des Zahnfleisches entwickeln, die sich unmittelbar an das sehr strahlenempfindliche Periost anschmiegt. Eine Überbestrahlung führt außerordentlich leicht zur Nekrose des Knochens. *Rehm* berichtet über einen Fall, bei dem er nach Röntgenbestrahlung der Mandibula eine Spätschädigung des Knochens erlebte und als Dosis 100% H.E.D. für das Höchste hält, was einem Knochen zugemutet werden kann, und zwischen die einzelnen Bestrahlungen jedesmal ein Intervall von einem halben Jahre einschiebt. Ein weiteres Risiko bieten die chronischen Infektionsprozesse, welche von einem schlechten Gebiß ausgehen, bei diesen Krebspatienten sehr gewöhnlich sind, und das Bestrahlungsresultat in hohem Grade beeinträchtigen. Schließlich muß hierbei nochmals die Eigentümlichkeit des Unterkiefers hervorgehoben werden, früh regionäre Metastasen zu bilden, wodurch eine endgültige Heilung ganz besonders erschwert wird, und die Gefahr der Redizivierung besonders groß ist. Deshalb ist bei den operablen Unterkieferkrebsen die chirurgische Behandlung in Form einer Resektion des Tumors und Ausräumung der Drüsenregion immer noch die geeignetste Behandlungsmethode und gibt leidliche Resultate. Eine Kombination von chirurgischer und Strahlenbehandlung scheint die Resultate gegenüber der rein chirurgischen indes beträchtlich verbessern zu können. Ich werde in dem Abschnitt III „Die kombinierte, chirurgisch- und radiologische Behandlung“ näher darüber berichten.

Ist die Grenze der Operabilität bereits überschritten, so ist nach allgemeiner Ansicht beim Unterkieferkrebs, wie bei Krebsen sämt-

licher Lokalisationen die Methode der Wahl die Strahlenbehandlung. Allerdings wird man bei ihr in seltenen Fällen eine Heilung erzielen können.

Berichte über Heilungen nach ausschließlicher Radiotherapie liegen nur wenige vor.

Das „Radiohemmet" gibt wenig günstige Resultate bekannt. Primäre Heilung war von 13 Fällen bei 3 zu verzeichnen (ca. 17 %). Dauerheilung bei primärem Cancer mandibulae von 9 Fällen bei einem (ca. 11 %).

Schinz und *Zuppinger* hatten in der Züricher Klinik vom Jahre 1919 bis 1935 7 Patienten mit Unterkieferkrebs, die nur bestrahlt wurden.

1. Davon 2 Operationsrezidive mit protrahiert-fraktionierter Langbestrahlung, bei denen die Bestrahlung mit Kurzwellen kombiniert wurde. Die Patienten leben nach ihren Berichten 1—2 Jahre symptomfrei.
2. Protrahiert-fraktionierte Langbestrahlung wurde viermal durchgeführt, zweimal wiederum mit Kurzwellen kombiniert. Ein Fall wird symptomfrei aber erst seit einem Jahr. In den übrigen 3 Fällen trat nur Schrumpfung ein.
3. Einfachfraktionierte Bestrahlung bei einem inoperablem Tumor; Patient blieb unbeeinflußt.

Die beiden Autoren berichten weiter: Im allgemeinen herrsche die Ansicht, daß ein Carcinom, das den Knochen infiltriert hat, durch Röntgenbestrahlung nicht zum Verschwinden gebracht werden könne. Seit zwei Jahren wurden an der Züricher Klinik solche Tumoren gleichzeitig mit Röntgenstrahlen und Kurzwellen behandelt. Es wurde dreimal primäre Symptomfreiheit erzielt, die jetzt 1—2 ½ Jahre anhält. Da es sich um ulzerierte Tumoren gehandelt hat, ist anzunehmen, daß die Kurzwellenbehandlung die Infektion günstig beeinflußt hat, sodaß eine radiotherapeutische Heilung auch bei infiltriertem Knochen möglich wurde. Ein endgültiges Urteil sei wegen der Kürze der Beobachtungsdauer aber noch nicht möglich. Immerhin stellen *Schinz* und *Zuppinger* fest, daß inoperable Fälle von Unterkieferkrebs durch kombiniert-fraktionierte Langbestrahlung und Kurzwellenbestrahlung symptomfrei werden können.

Auf jeden Fall wird es durch Bestrahlung eines aus irgend einem Grunde inoperablen Carcinoms hier und da doch gelingen dieses operabel zu machen und so evtl. der Heilung zuzuführen. Dies trifft für das Carcinom des Unterkiefers als auch des Oberkiefers zu. Im allgemeinen wird man sich nicht mit der Strahlenbehandlung begnügen, sondern chirurgisch oder durch Elektrokoagulation oder durch Kombination beider Methoden möglichst große Tumormengen zu entfernen suchen, da auf diese Weise einmal eine günstigere Strahleneinwirkung ermöglicht, zum andern die Möglichkeit der Resorption toxischer Produkte aus dem Tumorgewebe bezw. des Eintritts einer Kachexie stark herabgesetzt wird. Wenn die Strahlentherapie letzten Endes in solchen Fällen versagt, so ist doch ihre symptomatische Wirkung nicht zu unterschätzen. Immer wieder wird die Schmerzlinderung bezw. -stillung durch Bestrahlung hervorgehoben (*Arzt* und *Fuhs, Wakly, Wood* u. a.). Weiterhin läßt sich des öfteren eine Reinigung, Desodorierung oder Überhäutung erzielen; nach *Hernamann-Johnson* soll sich auch eine blutstillende Wirkung bemerkbar machen.

Im Gegensatz zu den äußerst spärlichen Angaben über erfolgreich behandelte Fälle von Unterkieferkrebs durch reine Strahlenbehandlung wird uns betreffs des Oberkieferkrebses schon etwas mehr mitgeteilt. Trotzdem scheinen die von allen Seiten gemachten Erfahrungen in dieselbe Richtung zu weisen, nämlich daß günstige Resultate durch alleinige Bestrahlung, sei es Röntgen oder Radium, trotz einer gut durchgeführten Behandlungstechnik nur in Ausnahmefällen zu erreichen sind. Es wird dann auch die Strahlenbehandlung meistens nur bei inoperablen Fällen angewandt und oft Radium- mit Röntgenstrahlen kombiniert.

Holfelder hat z. B. einen Fall von inoperablem Oberkiefercarcinom mit Perforation durch das untere Augenlid veröffentlicht, bei welchem er klinische Heilung durch acht Jahre beobachtete.

Chaoul teilte einen $^3/_4$ Jahre lang klinisch geheilten Fall mit und *Hunckel* zwei Fälle, bei welchen nach einem Jahre bezw. vier Monaten noch Heilung bestand.

Werner und *Rapp* sahen bedeutende palliative Erfolge, bei inoperablen Fällen aber keine Heilung.

Am Radiumhemmet wurden in den Jahren 1912 bis 1924 im ganzen 19 Fälle von Oberkieferkrebs ausschließlich radiologisch behandelt, darunter 37 % technisch operable, bei welchen die Operation aus klinischen Gründen kontraindiziert war. Röntgenbehandlung wurde hier mit 4 mm-Al-Filter oder in der letzten Zeit mit $^1/_2$ mm-Cu-Filter auf 30—50 cm Distanz vorgenommen, gewöhnlich mit zwei oder drei großen Einfallsfeldern, entsprechend der Schläfenregion und der Wange auf derselben und der anderen Seite. Die Radiumtuben wurden durch den Nasengang oder durch eventuelle Perforationsöffnungen im Gaumen ins Antrum eingeführt. In der Regel wurden 4—6 Radiumtuben, von welchen jede 25 mg Ra El. enthielt, mit einem Filter, der 2 mm Blei entsprach. Behandlungsdauer 10—20 Stunden. Außerdem wurden mehrere Serien von Röntgenbestrahlungen verabfolgt. Vier von diesen 19 Patienten wurden 18 Monate bis zu $3^1/_2$ Jahren symptomfrei (21 %). Zwei von ihnen starben an Drüsenmetastasen und zwei an peripheren Metastasen ohne lokale oder Drüsenrezidive.

Hautant, Monod und *Verger* verwendeten bei Behandlung von 16 Patienten eine kombinierte Röntgen- und Radiumbehandlung, die letztere durch relativ lange Zeit in Form von Spickung von schwachen Radiumnadeln, die an verschiedenen Stellen des Tumors versenkt, dort 6—10 Tage liegen gelassen wurden. Von diesen 16 Patienten lebten drei ein Jahr oder länger (19 %).

Greene-Croßby behandelte 33 Fälle von Oberkiefercarcinom, die alle weit fortgeschritten und inoperabel waren, mit Radium par distanze und Radiumintubation. Von diesen lebte einer noch nach einem Jahr (3 %).

Schinz-Zuppinger führten bei zehn inoperablen Fällen einfachfraktionierte Kurzbestrahlung oder Bestrahlung mit Volldosen und Zusatzdosen durch. Eine Patientin blieb symptomfrei bei inoperablem Tumor. Sie stirbt nach neun Jahren an interkurrenter Krankheit. Die übrigen kommen ad exitum (10 %). Da es sich um äußerst schwierige Fälle handelte, ist das Resultat schlecht, ebenso die palliativen Erfolge, indem nur zweimal eine temporäre Besserung eintrat.

Von 1929 bis 1935 wurden bei ihnen die protrahiert-fraktionierte

Langbestrahlung durchgeführt und zwar bei neun inoperablen Fällen. Bei vier trat starke Schrumpfung auf, der Rest hätte operiert werden können, d. h. in zwei Fällen war klinisch kein Tumor mehr nachweisbar, doch wurde die Eröffnung der Kieferhöhle angeraten, aber von den Patienten abgelehnt. Nur einer von diesen Fällen wurde im Anschluß an die Bestrahlung operiert, die Patientin lebt seit sechs Jahren symptomfrei (11 %).

III. Die kombinierte, chirurgische und radiologische Behandlung.

Die entmutigenden Resultate, die sowohl die blutige Resektion als auch die Röntgen- oder Radiumbehandlung jede für sich allein gaben, bewirkten, daß man in der weiteren Entwicklung zu einer Kombination von chirurgischer und radiologischer Behandlung kam. Dabei verband man verschiedene Methoden der Bestrahlung mit der Chirurgie. Zunächst die:

a) Präoperative Behandlung des Tumors und seiner regionären Lymphgebiete wie des gesamten bedrohten Gebietes. Diese, so sagt *Lazarus*

1. setzt die Gefahren und Schwierigkeiten der Operation herab. Grenz- und inoperable Tumoren werden nicht selten erst durch die Vorbestrahlung operationsreif gemacht. Infiltrat und Drüsenschwellung schmelzen ein, die Tumoren werden hierdurch beweglicher und daher durch gefahrlosere, weil konservativere Operation, extirpabel;
2. setzt die Spätgefahren der Operation, die Impfrezidive und die der allgemeinen Krebsaussaat herab. Der Krebs reicht, wie aus den häufigen Rezidiven hervorgeht, in den Lymph- und Blutgefäßen, desgl. im Bindegewebe oft viel weiter, so daß er in diesen fortgeschrittenen Fällen selbst durch radikalste Operationen nicht völlig erfaßbar ist. Die Wegschaffung der Hauptmasse der größeren Tumoren evtl. durch Elektrokoagulation und die kombinierte Vor- und Nachbestrahlung geben in diesen Fällen bessere Erfolge, als die alleinige Anwendung einer der beiden Methoden;

3. arbeitet die Vorbestrahlung unter besseren Gewebs-, Blut- und Allgemeinbedingungen als die postoperative Bestrahlung, nämlich in einem durch die Operation noch nicht veränderten Geschwulstboden und in einem noch abwehrfähigen Organismus.
Die Technik der Bestrahlung geschieht neuerdings vielfach nach dem *Pfahler*'schen Aufsättigungssystem, und zwar mit Röntgenstrahlen dort, wo man größere Volumina durch die Haut hindurch aus größerer Distanz, daher in homogener Stellung treffen will. Radium ist insbesondere dort angezeigt, wo man den Strahlenherd nahe an oder in den Krankheitsherd bringen kann.

b) Die intraoperative Bestrahlung, d. h. so früh wie möglich nach der chirurgischen Exstirpation oder Freilegung des Tumors ist am Platze, wo eine Radikaloperation nicht mit Sicherheit möglich war; z. B. bei Lymphdrüsenmetastasen. Hier ist es ratsam, in die verdächtigen Stellen an Seidenfäden oder Drähten fixierte lenkbare Radiumröhrchen einzulegen. *Quick* legt inoperable, metastatische Lymphknoten frei, um überall Emanationsträger zu versenken und schließt dann die Wunde. Besonders bei den Oberkieferkrebsen hat sich die intraoperative Bestrahlung bewährt. Auf die Ergebnisse komme ich zu sprechen.

c) Die postoperative Bestrahlung.
Die Beobachtung, daß selbst bei anscheinend radikal operiertem Krebs in den Frühstadien Rückfälle auftreten, ließ annehmen, daß hier trotz aller Vorsicht Krebszellenkomplexe zurückgeblieben seien. Von dem Gedanken also, mit Strahlenwirkung die restlichen Krebselemente noch zu erfassen, entstand die postoperative Bestrahlung des Carcinoms. In Deutschland haben *Anschütz* und *Hintze* unermüdlich für dieses Verfahren gekämpft. Heute hat es sich bereits in vielen Kliniken eingebürgert. *Chaoul, Jüngling, Holfelder* verwenden sie systematisch. Die Empfindlichkeit des im Zustande der Heilentzündung befindlichen Geschwulstbettes muß aber erst abgeklungen und die Abwehrkräfte des durch die Operation geschwächten Organismus müssen wieder erstarkt sein, ehe ohne Schädigung eine ausreichende Nachbestrahlung auf die intensive präoperative Bestrahlung folgen kann.

Wintz wartet nach der Operation im allgemeinen 5—6 Monate. Ausgenommen sind natürlich schon vorher auftretende Rezidive, die eine sofortige Bestrahlung verlangen.

Von diesen drei Methoden, prä-, intra- und postoperative Bestrahlung, die an einigen wenigen Kliniken erprobt wurden, möchte ich nachstehend zusammengefaßt die dort erhaltenen Resultate wiedergeben, hinsichtlich des Vergleichs mit der rein operativen Behandlung, aber der Möglichkeit entsprechend, nur die Resultate der Oberkiefercarcinombehandlung berücksichtigen.

Ich erwähnte schon die Möglichkeit, daß die Resultate der Behandlung des Unterkieferkrebses durch die Kombination von chirurgischer und Strahlenbehandlung gegenüber der rein chirurgischen, beträchtlich verbessert werden könnten. Hierzu möchte ich jetzt einige Ergebnisse anführen.

Quick schlug im Jahre 1923 eine sehr kräftige und hartfiltrierte Radiumbehandlung am besten par distance, vor der Operation und eine darauffolgende Resektion vor. Bei 185 in den Jahren 1917 bis 1927 von ihm behandelten Fällen erhielt er folgende Resultate: 37 leben symptomfrei, 13 länger als fünf Jahre, 8 länger als drei Jahre, 9 eins bis drei Jahre lang und 7 weniger als ein Jahr. Rechnet man nur die drei bis fünf Jahre lang symptomfreien, so gibt das 11,3 %.

Am Radiumhemmet wurde die kombinierte Methode mit präoperativer Strahlenbehandlung angewandt. Von 11 drei Jahre lang beobachteten Fällen lebten 5, und von 4 fünf Jahre lang beobachteten lebten 2. Die Behandlungstechnik bestand dort in den früheren Jahren in Röntgenbehandlung mit 4 mm-Aluminiumfilter oder $^1/_2$ mm Kupfer filter. In den letzten Jahren wählte man in immer größerem Maße Radiumbehandlung par distance. Das Vorliegen von Drüsenmetastasen zu Beginn der Behandlung scheint, so berichtet man von dort, nicht den überaus schlechten Einfluß auf die Prognose zu haben, wie man im allgemeinen annimmt. Die behandelten Fälle mit und ohne Drüsenmetastasen hatten nämlich dieselbe Heilungsprozentzahl. Die guten Resultate bei diesen Drüsenmetastasen seien wahrscheinlich durch folgende drei Faktoren bedingt:

1. Relative klinische Benignität der Metastasen.
2. Die präoperative Strahlenbehandlung von Primärtumoren und Metastasen in einem Feld.
3. Die Möglichkeit, den Primärtumor und die Metastasen entfernen zu können.

Schinz und *Zuppinger* hatten in den Jahren 1919 bis 1935 6 Fälle, bei denen Operation und Nachbestrahlung erfolgte. Zwei Fälle blieben 11 bezw. 3 Jahre symptomfrei. Bei dem ersteren wurde mit Radium nachbestrahlt, bei dem anderen kam die protrahiert-fraktionierte Bestrahlung in Anwendung (33,3 %).

Während der Jahre 1925 bis 1935 sind an der radiologischen Klinik Lund 40 Fälle von Unterkiefercarcinom mittels Teleradium behandelt worden, zum größten Teil unter Kombination mit anderen Eingriffen, wie Röntgen, Elektroendothermie, Chirurgie oder Intubation von Radiumnadeln. Die Teleradiumbestrahlung wurde während der fraglichen Periode in zwei verschiedenen Modifikationen angewandt, die durch die Größe des Radiumvorrats bedingt waren. Während der Jahre 1925 bis 1929 wurden Radiumröhrchen von 50—10 mg RaEl und in einer Wanddicke von 0,5 mm Pt nebst 2 mm Extrableifilter in wechselnder Menge auf 3 cm dicke Prothesen aus plastischer Kerr-Masse auf die Tumor-, Drüsengegend oder Schleimhautseite befestigt. In vielen Fällen auch eine Art Fraktionierung durch Zerlegung der Bestrahlung auf zwei bis drei Sitzungen von acht, zehn, zwanzig Stunden mit Zwischenpausen von ein, zwei, drei Tagen herbeigeführt. Im Jahre 1929 fing man an, diese Technik durch Teleradiumapparate sogenannten Kanonen zu ersetzen, die in einem Abstand von 5 cm verwendet wurden. Erst vom Jahre 1931 an, als der Radiumvorrat auf 2 gr vermehrt wurde, ließ sich diese Technik gut anwenden. Röntgenbestrahlung wurde hauptsächlich als einleitende Behandlung verwendet. In einer Dosis von höchstens 1 HED mit Kupferfilter (0,5 Cu + 1 Al). Die operativen Eingriffe sind meistens mit Elektroendothermie gemacht worden. Drüsenreste wurden dann und wann mit dem Messer entfernt unter Kombination mit lokaler Applikation von Radium in die Wundhöhle. Schließlich wurde in gewissen Fällen die Intubation von Radiumnadeln von 4 mg und einer Wanddicke von 0,3 mm Pt als ergänzende

Behandlung ausgeführt. Von den 40 Fällen von Unterkiefercarcinom waren 9 Fälle 1—6 Jahre symptomfrei (22,5 %), außerdem noch 2 (5 %), die interkurrent gestorben sind, seitdem sie mindestens 3 1/2 Jahre lang gelebt haben. Die 5 Jahres-Heilung unter 26 Fällen umfaßt nur drei Patienten (11,5 %), die dauernd am Leben geblieben sind. Rechnet man die nach 3 1/2 Jahren Interkurrentgestorbenen hinzu, so ergibt das an Dauerheilungen 19 %. Als hauptsächliche Ursache des wenig befriedigenden Resultates gibt man dort die ungünstige Beschaffenheit des Materials an (sehr große Ausdehnung des Primärtumors, zahlreich vorkommende regionäre, oft auch ganz inoperable Metastasen, Fälle, die in vielen Kliniken wahrscheinlich garnicht zur Behandlung gekommen wären. Die 5 Jahres-Ergebnisse seien deshalb auch schlecht, weil die Technik erst seit zwei Jahren wesentlich verbessert sei.

Größere radiologische Erfahrungen liegen über das Oberkiefercarcinom vor, es sind deshalb von den Autoren auch mehr Berichte und Behandlungsergebnisse veröffentlicht worden. Voranstellen möchte ich, daß die Strahlenbehandlung des Oberkiefercarcinoms fast ausschließlich in Kombination mit größeren oder kleineren chirurgischen Eingriffen vorgenommen wird.

Am Radiumhemmet (Stockholm) wurden von 1910 bis 1925 bei 89 Patienten eine gewöhnliche blutige Resektion vorgenommen und nachträglich Radium in die Operationshöhle eingelegt. Von diesen 89 Patienten hatten 38 schon vor Beginn der radiologischen Behandlung ein Rezidiv. Von den übrigen war bei der Hälfte ungewiß, ob die Resektion im Gesunden stattgefunden hatte. Man gebrauchte vier bis sechs Radiumtuben von je 25 mg RaEl, filtriert mit einem 1—2 mm Bleiäquivalenten Extrafilter. Behandlungszeit zehn bis zwanzig Stunden. Außerdem wurde Röntgenbestrahlung gegeben. Von den behandelten Patienten lebten zwanzig, d. s. 22 % symptomfrei 1 Jahr oder länger. Drei Jahre symptomfrei waren 18 %. Die besten Resultate ergaben sich bei möglichst frühzeitiger radiologischer Behandlung nach der chirurgischen Exstirpation.

Holmgreen führte im Jahre 1922 die Elektroendothermie ein, und unmittelbar nach der Operation legte er Radium in die Operations-

höhle. Es wurden vier Radiumtuben mit je 25 mg RaEl., filtriert durch Blei, von zusammen 3 mm verwendet. Eine Tube wurde in die Keilbeinhöhle gelegt, eine Tube in die Fossa reto-maxillaris und zwei Tuben in das Gebiet der Ethmoidalregion. Behandlungszeit zwölf bis vierzehn Stunden. Mit dieser Technik operierte er 64 Fälle, darunter fünfzig Carcinome. Von diesen 64 Patienten leben 39,9 % länger als ein Jahr symptomfrei. Rechnet man nur die Carcinome, dann ergibt das zirka 32,1 %.

Judd und *New* behandelten im Prinzip mit der gleichen Technik wie *Holmgreen*, nur fügten sie zur Kombination Operation-Bestrahlung noch die Wärmebehandlung hinzu. Von 168 Patienten wurden zirka sieben operiert. Im Anschluß an die Operation wurde Radium in die Wundhöhle eingelegt. Da *Judd* und *New's* Material noch einige wenige Sarcome umfaßt, und ihre länger als ein Jahr symptomfreien Fälle mit 36 % angegeben werden, erreichten sie für die Carcinomfälle wenigstens eine 30 %ige Heilung.

Quick, der den chirurgischen Eingriff bei Antrumtumoren relativ klein machte, legte Radium ins Zentrum der Operationshöhle und ließ anschließend eine Radiumbestrahlung auf 3—15 cm Distanz folgen. Er erzielte vom Jahre 1917 bis 1927 von 103 Fällen bei vierzehn eine symptomfreie Heilung länger als ein Jahr (13,6 %).

Von der Züricher Klinik wird vom Jahre 1929 bis 1935 von zwölf behandelten Oberkiefercarcinomen berichtet. Davon leben drei Patienten eineinhalb bezw. sechs Jahre (25 %). Beim ersteren wurde Operation des Kieferhöhlencarcinoms mit korrekter Radiumnachbehandlung vorgenommen; beim zweiten nichtradikale Operation des Plattenepithelcarcinoms und protrahiert-fraktionierte Langbestrahlung, während beim dritten nach der protrahiert-fraktionierten Langbestrahlung, durch die starke Schrumpfung des Carcinoms auftrat, Operation des Resttumors vorgenommen wurde.

Klaus Vogel berichtete 1937 aus der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik Berlin, daß von 23 Fällen die über drei Jahre zurücklagen, z. Zt. fünf geheilt seien (21,7 %). Er nähme eine typische Totalresektion mit Opferung der zugehörigen Gaumenfalte vor, Hautschnitte mache er mit dem Messer, die übrige Operation soweit als möglich mit Diathermie

und Koagulation, um Verschleppung von Carcinomzellen zu verhindern. Da in Intubationsnarkose operiert wurde, wurden Blutaspirationspneumonien vermieden und es gäbe so gut wie gar keine primäre Mortalität. Nach der Operation wurden etwa 40 mg Radium in die Operationshöhle verteilt und fünfzig Stunden liegen gelassen.

Johnson gibt erst eine Radiumbehandlung auf 6 cm Distanz mit 2 mm-Messingfilter. Danach wird der Processus alveolaris reserziert und das Antrum mit unfiltriertem Radiumemanationstuben von zusammen 35—40 Millicuries gefüllt, die 48—60 Stunden lang liegen bleiben. Er verbindet diese lokale Radiumbehandlung immer mit einer Behandlung der Drüsenregion. Von 21 operierten Fällen leben vier (20%).

Hautant, Monod und *Verger* verbinden diese blutige Oberkieferresektion mit Einlegung von Radium im direkten Anschluß an die Operation. Orbitalrand und der Boden der Orbita lassen sie von dem Eingriff verschont, außer in denjenigen Fällen, wo der Tumor in die Orbita hineingewachsen war. Die ganze Regio ethmoidalis wird ausgeräumt, der Sinussphenoidalis eröffnet und kürettiert, Knochenreste um die Fossa retromaxillaris entfernt und die vordere Fläche der Musculi pterygoidei kürettiert. Die große Wundhöhle wird mit Gazestreifen ausgelegt und auf diese Radiumtuben fixiert. 20—25 Millicuries detruits durch vier Tage halten sie für die geeignetste Dosis. Die Radiummenge am besten auf zehn bis zwölf Tuben verteilt, zehn Tuben in die Wundhöhle gebracht, die beiden anderen zur Bestrahlung der Weichteile. In den Jahren 1920 bis 1923 behandelten sie mit dieser Methode 18 Fälle, von denen sieben (38%) eineinhalb Jahre oder länger leben. Bei frühen, auf die Maxilla begrenzten Fällen, erreichten sie in 60% ihrer Fälle Symptomfreiheit und bei den ausgebreiteteren 33%.

Barnes, der mit einer ähnlichen Methode arbeitet, aber ausschließlich frühe Fälle operierte, erzielte 52%ige Symptomfreiheit bis zu neun Jahre.

Greene-Croßby geben 33,3% an, nach einer Behandlung mit einer Radiumdosis von 500—1000 Millicuries-Stunden.

Martenstein hält die kombinierte Behandlungsweise auf Grund

seiner Erfahrung einer bloßen operativen Behandlung bei weitem überlegen. Von 20 nur operierten Fällen konnte er nur einen Fall ein Jahr lang rezidivfrei erhalten, dagegen von 36 mit Röntgen- oder Radium nachbestrahlten Fällen nicht weniger als 17 mindestens ein Jahr rezidivfrei (47,2%), davon 3 Fälle drei Jahre, 4 Fälle fünf Jahre. Interessant und für die Dosierungsfrage wertvoll ist die Angabe *Martenstein's,* daß von den 17 mit intensiven Dosen (1 H.E.D. nach *Wintz* und mehr) Bestrahlten nur drei mindestens ein Jahr rezidivfrei blieben, von den 18 mit verzettelten Dosen Behandelten dagegen nicht weniger als 13. Bei verzettelten Dosen ergibt sich nach ihm eine deutliche Überlegenheit des Aluminiumfilters über Zink; *Kusnitzky* dagegen bevorzugt das Zinkfilter, um die von dem Aluminium ausgehenden Sekundärstrahlen abzuhalten.

Bemerkenswert sind die Ergebnisse von *den Hoed* aus dem Niederländischen Krebsinstitut. Vom Jahre 1922 bis 1933 wurden 44 Fälle von Carcinom des Sinus maxillaris behandelt. 24 davon waren operabel, von diesen wurden 12 geheilt. 20 davon galten als inoperabel, davon wurde einer geheilt; also zusammen 13 länger als drei Jahre geheilte Fälle, das wären 29,5%.

Es wurde eine Methode angewandt, die der von *Holmgreen-Berven* befolgten parallel geht, und in sorgfältiger Elektrokoagulierung der Geschwulst, nach erfolgter chirurgischer Freilegung des Tumors und nachfolgender Radiumnachbestrahlung, besteht. Ehe Radium angewandt wurde, wurde abgewartet, bis nach der Elektrokoagulation die Nekrosen sich abgestoßen hatten. Was die Dosierung und Technik anbelangt, so war diese jeweils von der Geschwulst abhängig. Nach und nach wurden an allen bedrohten Punkten und sehr oft auch an allen Wandungen der entstandenen Höhle Zylinder von Radium, jeder Applikator enthielt 30—90 mg Radium durch 1 1/2 mm Gold gefiltert, fixiert. Die Gesamtdosis wechselte bei den geheilten Patienten von 1200 bis 5000 mg-Stunden. Die primäre Mortalität dieses Eingriffs war sehr gering. Von 47 Patienten starben nur zwei einige Wochen später an Meningitis. Seinen Erfolg führt *den Hoed* hauptsächlich darauf zurück, daß mit der elektrokaustischen Methode soviel wie möglich bis ins makroskopisch gesunde Gewebe operiert wird und

daß erst Radiumbehandlung erfolgt, nachdem die Wundhöhle sich gereinigt hat.

Hofer hat seine Erfolge aus der *Hajek*'schen Klinik veröffentlicht. Bei fünf radikal operierten und mit Radium nachbestrahlten Kranken konnte er nach drei bezw. vier Jahren kein Rezidiv feststellen.

Der chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen wurden 9 Fälle von Oberkiefercarcinom zugeführt, die operativ und mit Röntgenstrahlen behandelt wurden. Von den 9 Fällen leben noch vier. *L. Simon* berichtet uns im Jahre 1933, daß diese nachuntersucht wurden und festgestellt wurde, daß einer im zehnten Jahr, einer im neunten Jahr, ein weiterer im siebten Jahr und der letzte im sechsten Jahre rezidivfrei waren (44,4%). Bei diesem letzteren war die Lage insofern schwierig, als wegen einer schweren Blutung aus dem Tumor die Carotis externa vorher unterbunden werden mußte und später in einer dritten Sitzung nach der Oberkieferresektion auch die Orbita wegen Eindringens der Carcinommassen ausgeräumt werden mußte. Der Patient fühle sich vollkommen wohl, es bestehe weder ein Rezidiv, noch sei eine Metastase nachweisbar.

Aus diesen angeführten Heilungsziffern der kombinierten Methode allein ist es nicht möglich bestimmte Schlüsse über die Rolle der Strahlentherapie und ihren Einfluß auf die Beständigkeit der Heilung zu ziehen. Ein Vergleich mit den Resultaten der Chirurgie ohne Kombination mit der Strahlentherapie kann jedoch vielleicht eine Vorstellung vom Einfluß der Strahlentherapie auf die Beständigkeit der Heilung geben.

Eine Übersicht über die Verbesserung der Gesamtresultate in dieser Hinsicht, gebe ich durch folgende Tabelle (S. 34 und 35).

Ich habe dabei versucht, die Bedingungen auf beiden Seiten so gut wie möglich gleichartig zu gestalten und habe eine so große Anzahl von Veröffentlichungen herangezogen, daß Fehlerquellen, die sich bei einer solchen Aufstellung nie ganz vermeiden lassen, doch weniger ins Gewicht fallen. Denn über Sitz und Ausdehnung und über den Zeitpunkt zu welchem die Diagnose gestellt wurde, Faktoren, die für den Ausgang der Behandlung eigentlich auch zu berücksichtigen wären, läßt sich in nur wenigen Fällen aus der Literatur etwas ersehen

Zusammenstellung der Resultate der verschiedenen

	Klinik	Zeit der Statistik	klinischer Charakter	Operation
1	König	1906	operabel	blut. Resekt.
2	Davis	—	„	„ „
3	Sebileau	—	„	„ „
4	Greene-Crossby	1929	„	part. „
5	Saxén	—	„	blut. „
6	Martens	1897	„	„ „
7	Ferreri	—	„	„ „
8	Pichler	1931	„	„ „
9	Stein	—	„	„ „
10	Troell	—	„	„ „
11	Martenstein	—	„	„ „
1	Radiumhemmet	1912—24	operabel 37% inoperabel 63%	—
2	Hautant-Monod-V.	1918—23	inoperabel	—
3	Greene-Cr.	1922	„	—
4	Schinz-Zuppinger	1919—28	„	—
1	Radiumhemmet	1910—25	Res. u. Oper. 43% operabel 57%	blut. Resekt.
2	Holmgreen	1922—27	operabel	Elektroend.
3	Judd u. New	1917—26	„	„
4	Quick	1917—27	„	Eröff. d. Sin.
5	Schinz-Zuppinger	1929—35	„	blut. Resekt. + Koagulat.
6	Vogel	1937	„	„
7	Johnson	—	„	Operation
8	Hautant-Monod-V.	1920—23	„	blut. Resekt. + Elektroend.
9	Barnes	—	frühe Fälle	blut. Resekt.
10	Greene-Cr.	1922	operabel	Operation
11	Martenstein	—	„	„
12	den Hoed	1922—33	„	Eröff. d. Sin.
13	Simon	1927	„	blut. Resekt.

Behandlungsmethoden bei Carcinoma maxillae

Röntgen Radium	Anzahl der Operierten	Anzahl der radiol. Behandelten	symptomfrei 1 Jahr oder mehr	%
—	48	—	8	16,7
—	14	—	1	7,1
—	—	—	—	7
—	8	—	1	12,5
—	19	—	1	5,3
—	79	—	16	20,0
—	—	—	—	42,0
—	150	—	13	8,8
—	47	—	7	14,9
—	14	—	3	21,4
—	20	—	1	5
Durchschnittliche Heilerfolge nach der Operation:				**14,6**
Rö + Ra	—	19	4	21,1
Rö + Ra	—	16	3	18,7
Ra	—	33	1	3,0
Rö	—	10	1	10,0
Ra. i. d. Wundhöhle	89	89	20	20,5
„	50	50	16	32,0
„	97	97	—	30,0
Ra. i. Antrum	103	103	14	13,6
Ra + Rö	12	12	3	25,0
Ra i. d. Wundh.	23	23	5	21,7
Ra	21	21	4	19,0
Ra i. d. Wundh.	18	18	7	38,9
„	25	25	13	52,0
„	36	36	12	33,4
Rö + Ra	36	36	17	47,2
Ra i. d. Antrum	24	24	13	29,5
Rö	9	9	4	44,4
Durchschnittliche Heilerfolge nach der Kombination, Operation + Bestrahlung:				**31,5**

Immerhin gibt die Aufstellung doch die Möglichkeit von Schlüssen und Behandlungsindikationen.

Die ausschließlich chirurgischen Behandlungsmethoden scheinen nur in Ausnahmefällen eine die Dauer von einem Jahr übersteigende Heilung gegeben zu haben. Man kann natürlich bei einer Heilung von über einem Jahr nicht von einer Dauerheilung sprechen. Ich rechnete bei beiden Methoden aber schon von einjähriger Symptomfreiheit ab (auf beiden Seiten waren in ungefähr gleichem Verhältnis Fälle, die bis neun und zehn Jahre symptomfrei waren), da dies von den meisten Autoren so angegeben wurde, diese Resultate schon als Heilerfolge angesehen werden, da der Hauptteil der Rezidive im ersten Jahr auftritt.

Dazu sagt *Hegener:* „Von einem praktisch wesentlichen Behandlungserfolg könne man immerhin doch schon sprechen, wenn die Rezidivfreiheit bezw. Lebensverlängerung und Widerherstellung der Erwerbsfähigkeit mehr als ein Jahr betragen würde." Da Rezidive nach drei, fünf, sieben Jahren, sowohl lokal, wie in den Drüsen nicht selten sind, kann man sich auch nicht unbedingt auf die Dreieinhalb- bezw. Siebenjahresgrenze versteifen und hierbei unbedingt von Dauerheilung sprechen.

Die Verbesserung der Resultate nach Einführung der Röntgen- und Radiumbehandlung als Vor- oder Nachbestrahlung zur Operation ist augenfällig.

Operativ geheilte Fälle 14,6 %.

Durch Kombination der Operation mit der Bestrahlung geheilte Fälle 31,5 %.

Sie beträgt mehr als das Doppelte. Wenn diese Zahl auch nur ein ungefähres Bild geben kann, und Erfolge zum Teil auch auf die Einführung der Elektroendothermie zurückzuführen sind, so gibt sie doch bestimmt eine Indikation zur Behandlung der Oberkiefercarcinome und spricht doch wenigstens dafür, daß die Kombination der Operation mit der Strahlentherapie der rein operativen Methode vorzuziehen ist. Die Zusammenstellung zeigt uns noch dazu, daß die Radiumbehandlung mit Einlegen von Radiumpräparaten in die offene Operationshöhle

eine bedeutende Errungenschaft darstellt, am meisten und mit besten Erfolgen angewandt wurde. Für den Wert der Strahlentherapie sprechen ferner die Erfolge, die bei solchen Fällen erreicht wurden, bei denen nicht ganz im Gesunden operiert werden konnte und durch Strahlenbehandlung der Resttumor zum Verschwinden gebracht wurde. Ohne die Einwirkung der Strahlen wären die Patienten wahrscheinlich zugrunde gegangen. Die Erfolge bei inoperablen Carcinomen sind zwar nur wenige Ausnahmen, aber ebenso wie die guten palliativen Wirkungen der Strahlenbehandlung äußerst bemerkenswert. Diese Erfolge zeichnen die Strahlenbehandlung als Therapie der Wahl bei inoperablen Carcinomen. Beispiele sind die Fälle von inoperablen Carcinomen, bei denen durch Strahlenbehandlung die Geschwulst operabel gemacht werden konnte und durch Operation und evtl. Nachbestrahlung der Tumor gänzlich beseitigt wurde.

Was die Indikationen für die verschiedenen Resektionsmethoden betrifft, so scheinen diese in einer geschickten Hand ungefähr gleichwertige Resultate zu geben. Die Primärmortalität bei der Elektroendothermie ist bedeutend geringer als bei der blutigen Resektion.

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich noch die 4 Fälle von Kiefercarcinom anführen, die vom Strahleninstitut der Universitätsfrauenklinik München behandelt wurden und von einigem Interesse sein werden. Es sind die Fälle der letzten zehn Jahre von 1928—1938. Das Material war, als es der Bestrahlung überwiesen wurde, besonders schlecht. Von 4 Fällen galten zwei Unterkiefercarcinome als inoperabel. Ein Oberkiefercarcinom hatte Metastasen an der linken Halsseite. Der andere Fall von Oberkiefercarcinom wurde operiert, es wurde Oberkieferresektion vorgenommen. Der Tumor war in die Orbita bis zum Schädeldach vorgedrungen, es gelang makroskopisch die Tumormassen bis auf einen kleinen Rest zu entfernen, dieser wurde dann mit Erfolg bestrahlt und zum Schwinden gebracht. Der Patient ist der einzige der noch lebt und zwar elf Jahre symptomfrei und in sehr gutem Gesundheitszustand. Neben Radium- und Röntgenstrahlen wurde z. B. bei dem letzten Patienten das radioaktive Mesothorium angewandt.

Fall I, September 1931.

Die 51jährige Witwe Johanna T. verspürte seit Anfang September 1931 einen Schmerz in der Schleimhaut des Mundes in der linken Unterkiefergegend. Vom 24. 9. 31 bis 5. 10. 31 war die Kranke im Krankenhaus in Altötting, wo eine Operation ausgeführt wurde. Seit dem 12. 10. 31 kam die Kranke in das Strahleninstitut zur ambulanten Behandlung. Dort wurde bis zum 9. 11. 31 14mal Röntgenbestrahlung vorgenommen. Am 13. 11. 31 wurde sie zur stationären Behandlung aufgenommen.

Befund: Der ganze horizontale Schenkel des linken Unterkiefers, vom Kieferwinkel bis zum Kinn, ist stark aufgetrieben. Die Schleimhaut ist verdickt, teilweise ulceriert. Röntgenologisch wird ausgedehnte Zerstörung des Unterkiefers festgestellt. Drüsenpakete befinden sich submental und submaxillar als auch zu beiden Seiten des Kopfnickers.

Diagnose: Weit fortgeschrittenes Carcinom des Unterkiefers.

Allgemeinzustand: Stark kachektisch.

Anfangsgewicht: 43 kg!

Die Patientin starb am 9. 3. 1932.

Der Fall kann mindestens seit Überlieferung zum Strahleninstitut als gänzlich inoperabel angesehen werden. Unterkieferresektion wurde am Anfang nicht durchgeführt.

Fall II, Januar 1930.

Herr Otto B., 53 Jahre alt, hatte seit November 1939 eine ganz leichte Entzündung unter dem Zungenbändchen. Er ließ sich an der linken und rechten Seite des Unterkiefers Zähne entfernen. Nach wenigen Tagen traten Wucherungsbildungen an der Extraktionsstelle auf. Es wurden erneut am Oberkiefer Zähne extrahiert. Am 23. 12. 29 kam der Patient in die Zahnklinik, dort wurde eine Röntgenaufnahme gemacht. Der Patient, der zu dieser Zeit noch dauernde Kieferschmerzen hatte, wurde von hier der Chirurgischen Klinik überwiesen. Nach Abtragung und Untersuchung im Pathologischen Institut stellte man die Diagnose: Unterkiefercarcinom. Es wurde dem Patienten dringend geraten sich operieren zu lassen. Er weigerte sich aber.

Vom 10. 1. 30 ab führte man noch fünfmal Radiumbehandlung durch, dann reiste der Patient von München ab. Erst am 13. 2. 30 kehrte er zurück und wurde dem Strahleninstitut zugewiesen. Auf Grund der Untersuchung und des Röntgenbildes ergab sich dann folgender Befund:

Ziemlich am Beginn des rechten Unterkieferastes sieht man den Knochen zerklüftet durchscheinen. Die Schleimhaut ist teilweise geschwürig zerfallen, der Unterkieferüberzug ist unregelmäßig und zerklüftet.

Vom 10.—20. 3. 30 wird mit Radium behandelt. Die Schmerzen lassen vorübergehend nach, dann erscheint der Patient wieder und hat unerträgliche Schmerzen, die im Gesamtbereich des Trigeminus liegen. Er erhält nochmals eine Radiumauflage, 110 mg. Nach $^5/_4$ Stunden muß wegen starker Schmerzen das Radium entfernt werden. Der Befund ergibt keine Besserung, eher ein Fortschreiten des Carcinomgewebes bis zur Mittellinie. Die Drüsen sind stark geschwollen. Zu einer Operation kann man sich nicht entschließen. Am 28. 6. 30 wird mittels einer angefertigten Prothese 125 mg Radium 6 Stunden lang gelegt. Im weiteren Verlauf verschlechtert sich der Zustand des Patienten zusehends, sein Ernährnngszustand ist stark reduziert und am 8. 9. 30 erliegt er seinem Leiden.

Dem Patienten wäre durch eine frühzeitige Unterkieferresektion evtl. auch nach frühzeitigerem Verdacht auf Carcinom vielleicht zu helfen gewesen, er verweigerte die Operation, kehrte zu spät zur Behandlung zurück, sodaß in dem fortgeschrittenem Stadium die Bestrahlung auch nur wenig Linderung bringen konnte.

Fall III, November 1933.

Die 58 Jahre alte Witwe Anna B. bekam im Oktober 1933 Schmerzen im Bereich der letzten zwei Molaren an der linken Oberkieferseite. Die beiden Zähne wurden durch den Dentisten extrahiert. Dieser schickte die Patientin in ärztliche Behandlung und von dort wurde sie der Chirurgischen Klinik München überwiesen.

Anfang November 1933 wurde hier eine Radikaloperation wegen linksseitigem Oberkiefercarcinom ausgeführt, und danach mit Röntgen

nachbestrahlt. Am 9. 1. 1934 erfolgte Exstirpation der Drüsen an der linken Halsseite und von Februar bis März 1934 wiederum mit Röntgen nachbestrahlt.

Am 30. 4. 1934 wurde die Patientin dann dem Strahleninstitut der Frauenklinik zugeführt und hier wurde folgender Befund erhoben:

Die Patientin hat seit einigen Tagen wieder Schmerzen im Bereich des linken Oberkiefers. Links fehlt der harte Gaumen größtenteils, es ist hier eine ziemlich große Höhle zu sehen, in der sich oben ein 5 Pfg.-Stück-großes Ca-Rezidiv-Geschwür befindet. Die Schleimhaut sieht sonst gesund aus. In dieses Geschwür wird Radium appliziert und zwar am nächsten und übernächsten Tage. Zwei Tage nach der Bestrahlung beginnt das Ca-Ulcus bereits zu verfallen und ist am 20. 6. abgeheilt. Man sieht noch weißlichen Belag und Narbenbildung. Nach weiteren 14 Tagen wird nochmals bestrahlt, das subjektive Befinden ist gebessert und geringe Gewichtszunahme macht sich bemerkbar, 89,5 kg. Am 5. 7. 1934 kommt die Patientin wieder zur Behandlung. Es werden 12,5 mg Mesothorium an eine etwas Ca-verdächtige Stelle mit leichtschmierigem Belag gebracht (vier Stunden, 1 mm Messingfilter). Zwei Monate später sieht man diese Stelle leicht gerötet, bei Berührung blutet sie leicht und sieht wie Granulationsgewebe aus. Die Patientin klagt wieder über starke Schmerzen. Die Neuralgieformenbeschwerden sprechen für einen tiefsitzenden Prozeß. Nach weiteren 14 Tagen ist die Haut des ganzen linken Oberkiefers tumorartig vorgewölbt und mäßig gerötet. Die Augenlider sind ödematös geschwollen. Nach Rücksprache mit Herrn Professor *Lebsche* wird eine Röntgenbestrahlung begonnen. Es bildet sich weiter unter dem linken Unterkiefer ein ziemlich großer Abszeß. Das Gesichtsödem hat sich weiter ausgebreitet und das ganze linke Auge ergriffen. Der Abszeß kommt zum Durchbruch, die Patientin wird in die Chirurgische Poliklinik verlegt und stirbt am 4. 4. 1935.

Bei diesem Fall ließ sich die Radikaloperation sicher nicht mehr in dem Maße durchführen, daß man alles Kranke ausräumte und weitgehend im Gesunden operierte, da schon zu weitgehende Metastasen in den Drüsen vorlagen. Immerhin ist die anfängliche Besserung und der palliative Erfolg der Bestrahlung doch bedeutend.

Fall IV, März 1923.

Den interessantesten Fall hatte das Strahleninstitut der Universitätsfrauenklinik München in dem 61 Jahre alten Kontrolleur Georg M. zu behandeln.

Es soll an diesem Fall gezeigt werden, daß es bei einem nicht mit Sicherheit im Gesunden operierten Kiefercarcinom gelingen kann, die restlichen Geschwulstmassen durch Bestrahlung zu beseitigen und den Patienten zu heilen.

Es liegt ein Bericht der Universitäts-Poliklinik vor, in der der Patient zuerst behandelt wurde.

Im August 1922 ließ sich der Patient einen Zahn am linken Oberkiefer ziehen, in der Folge bekam er Stechen im Oberkiefer. Er wurde dann in der Nasen-Rachenabteilung am Oberkiefer operiert, wobei ein Polyp entfernt worden sei. Trotzdem wurden seine Beschwerden allmählich immer lästiger und es entwickelte sich ein Tumor bis zur Größe eines Hühnereies. Der Patient kam dann wieder in die Poliklinik. Hier wurde folgender Befund erhoben:

Das Allgemeinbefinden des Patienten ist durch den Tumor stark beeinträchtigt, der schätzungsweise hühnereigroße Tumor ist an der linken Oberkieferseite zu sehen. Die linke Hälfte des Gaumens ist stark vorgetrieben. Der Bericht des Pathologischen Institutes besagt, daß es sich um ein Plattenepithelcarcinom handelt. Am 28. 3. 1923 wird unter Leitungsanästhesie und primärer Unterbindung der Carotis externa, dicht oberhalb des Abgangs der Thyreoidea superior, eine typische Resektion des Oberkiefers vorgenommen. Hautschnitt nach Weber-Diefenbach-Kocher. Die Operation gestaltet sich nicht ganz einfach, da der Tumor nach oben in die Orbita eingedrungen und weit über die Mitte des Jochbeinfortsatzes nach hinten reicht. Es finden sich in dieser Gegend überall weiche zerfallene Tumormassen. Nach Entfernung des Oberkiefers zeigt sich, daß diese Tumormassen fast bis an die Schädelbasis heranreichen. Es gelingt makroskopisch die Tumormassen fast ganz zu entfernen.

Bildung eines Lappens aus dem Temporalis, Abmeißelung des Vorderteiles des Processus coronoideus und Annähung des Lappens

an das Periost des Nasenbeines zur Stützung des Bulbus. Die Arteria maxillaris interna kann gefaßt und unterbunden werden. Tamponade der Wundhöhle, Einlegen einer Intermediat-Drahtprothese und Hautnaht. Der Patient hat die Operation gut überstanden und fast nichts aspiriert. Am 27. 4. bleibt die Prothese weg, der Patient kommt in das Strahleninstitut und erhält am 28. 6. 1923 und 20. 7. eine Behandlung mit Mesothorium. In der Zahnklinik wird ihm die endgültige Prothese angefertigt.

Auf siebenmalige Anfrage bei dem Patienten, bis zum Jahre 1934, d. s. elf Jahre nach der Behandlung, bekam das Strahleninstitut jedesmal die Nachricht, daß es dem Patienten gut gehe und er sich vollkommen gesund fühle.

Die Operation bestand also in einer typischen Resektion des Oberkiefers, die Geschwulstmassen, die bis fast an die Schädelbasis vorgedrungen waren, konnten nicht mit Sicherheit vollständig entfernt werden, sondern, wie gesagt, „makroskopisch fast ganz". Man kann also annehmen, daß noch einige wenige Geschwulstzellen zurückgeblieben sind, der Patient deshalb nachbestrahlt wurde und die Restzellen durch die Wirkung der Strahlen dann abgetötet wurden.

Zusammenfassung:

I. Die Krankengeschichten zeigen, daß als sicherstes Mittel wirksam den Kieferkrebs zu bekämpfen, in erster Linie die frühzeitig erfolgende Erkennung der Erkrankung und die damit im Frühstadium, d. h. vor dem Auftreten von Lymphknotenmetastasen einsetzende Therapie anzusehen ist. In den meisten Fällen kamen die Patienten zuerst mit Zahnschmerzen zum Zahnarzt. Dem Zahnarzt, dem naturgemäß die Inspektion der Mundhöhle vieler Patienten übertragen wird, wird daher besonders die Aufgabe zufallen, sein Augenmerk auf Veränderungen in der Mundhöhle zu richten, alles was ihm nicht ganz sicher als gutartig erscheint, eher als bösartig ansieht, und gegebenenfalls für frühzeitige Überweisung der Patienten an die zuständige Stelle sorgt. Weiter weisen diese Fälle, wenigstens zum Teil, auf die gute Wirkung der Nachbestrahlung bei Oberkiefercarcinomen hin.

II. Dieses wird durch die Angaben aus der Literatur und durch die Zusammenfassung in der vorliegenden Tabelle bestätigt.
Sie geben Indikationen zur Behandlung von Kiefercarcinomen. Die Methode der Wahl ist:

1. Beim Unterkiefercarcinom die chirurgische Behandlung in Form einer Resektion des Tumors und Ausräumung der Drüsenregion mit evtl. Vorbestrahlung.
2. Beim Oberkiefercarcinom die Resektion des Oberkiefers mit Elektroendothermie und unmittelbar folgender Einlegung von Radiumtuben in die Wundhöhle. Nachbestrahlung sollte auf jeden Fall erfolgen.
3. Bei inoperablen Kiefercarcinomen die Strahlenbehandlung und evtl. spätere Operation.

Würde noch mehr mit der Möglichkeit carcinomartiger Veränderungen in der Mundhöhle und am Kiefer gerechnet, die Kranken dadurch früher der Behandlung zugeführt und wäre immer die technische Möglichkeit gegeben, diesen Behandlungsindikationen zu folgen, so ließe sich sicher eine noch weitere Verbesserung der Heilresultate erzielen.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Voltz* für die gütige Überlassung des Themas und die rege Teilnahme an der Arbeit Dank zu sagen.

Schrifttumsverzeichnis

Abell: Radiology 1925, Bd. 5.
Adam-Auler Vogel: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Krebskrankheiten 1937.
Davis: Zentralorgan für die gesamte Chirurgie, Bd. 11.
Debernardi: Arch. ital. Chir. 1932.
König und *Seifert:* Wesen, Erkennung und Behandlung der Krebskrankheit. Neue deutsche Chirurgie, Bd. 57.
Kumer und *Wolf:* Wiener klinische Wochenschrift 1927, Bd. 23.
Kranz: Klinische Zahnheilkunde.
Lazarus: Die Strahlenbehandlung der Carcinome. Beihefte zur Mediz. Klinik 1929, Heft 10.
— Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. I und II.
Leeser und *v. Seemen:* Zentralblatt für Chirurgie 1930, Bd. 1.
Lexer: Allgemeine Chirurgie, 2. Bd.
Martens: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 44.
Neumann: Die Strahlenbehandlung gut- und bösartiger Geschwülste.
Saxén: Pathologische Anatomie und klinische Studien.
Schinz und *Zuppinger:* 17 Jahre Strahlentherapie der Krebse.
Schmidt: Medizinische Klinik 1929.
Sebilleau: Rapport v. 28. Congr. franc. de Chirurg. Paris 1919.
Seemen v.: Elektrochirurgie.
Simon: Resultate der operativen Carcinombehandlung (1925—1927). Monatsschrift für Krebsbekämpfung, 1. Jahrg. 1933, Heft 5.
Stein: Zur Statistik der malignen Kiefergeschwülste.
Zweifel-Payer: Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1929.

Lebenslauf

Ich, Friedrich Hohe, wurde am 16. Juni 1910 als Sohn des Gutsbesitzers Fritz Hohe und seiner Ehefrau Ida geb. Schulze-Cleving in Dortmund geboren.

Ostern 1933 bestand ich in Godesberg am Evangel. Pädagogium das Abitur. In München studierte ich 7 Semester Zahnmedizin und bestand im Herbst 1937 dort das zahnmedizinische Staatsexamen.